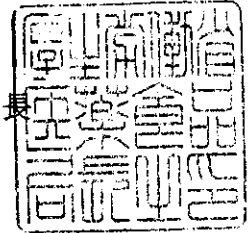
薬食発第 0302012 号
平成１９年　３月　２日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長

汎用冷凍手術ユニット承認基準の制定について

薬事法（昭和３５年法律第１４５号。以下「法」という。）第１４条第１項又は第１９条の２第１項に基づく汎用冷凍手術ユニットの製造販売承認申請（法第１４条第９項（第１９条の２第５項において準用する場合を含む。）に基づく承認事項の一部変更申請を含む。）についての承認審査については、下記のとおり取り扱うこととしたので、御了知の上、貴管下関係団体、関係業者等に対し周知をお願いしたい。

なお、本通知の写しを独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長、日本医療機器産業連合会会長、在日米国商工会議所医療機器・ＩＶＤ小委員会委員長及び欧州ビジネス協会医療機器委員会委員長あて送付することとしている。

記

１．制定の内容

平成１７年２月１６日付け薬食発第 0216002 号「医療機器の製造販売承認申請について」における承認基準として、汎用冷凍手術ユニットに関する基準を別添のとおり定めるものであること。

２．承認基準の不適合品の取扱いについて

承認基準の「適用範囲」に該当する汎用冷凍手術ユニットであって、当該承認基準に適合しないものについては、個別に品質、有効性及び安全性が十分なものであることを示す資料が提出されたときには、当該資料に基づき審査を行うものであること。

３．既承認品の取扱いについて

薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律（平成１４年法律第９６号）第２条による改正前の薬事法に基づき承認された汎用冷凍手術ユニットであって、法第１４条第１項又は第１９条の２第１項の規定に基づく承認を受けたものとみなされるもののうち、今般制定する承認基準に適合しないものについては、承認基準に適合させるための承認事項の一部変更申請を別途行う必要はないものとすること。

なお、この場合において、今後行われる承認事項の一部変更申請は、平成１７年２月１６日付け薬食発第 0216002 号「医療機器の製造販売承認申請について」にお

ける承認基準なし（承認基準不適合）の取扱いとなることに留意すること。

4．基本要件適合性チェックリストの取扱いについて

承認基準の別紙２に示す基本要件適合性チェックリストの取扱いについては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構による承認審査においても、平成１７年３月３１日付け薬食機発 0331012 号「指定管理医療機器の適合性チェックリストについて」と同様の取扱いとすること。

別添

汎用冷凍手術ユニット承認基準

薬事法第２条第５項から第７項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器（平成16年厚生労働省告示第298号。以下「クラス分類告示」という。）別表第１第955号に規定する汎用冷凍手術ユニットについて、次のように基準を定め、平成19年３月２日から適用する。

汎用冷凍手術ユニット承認基準

１．適用範囲
クラス分類告示に規定する汎用冷凍手術ユニット。

２．技術基準
別紙１に適合すること。

３．使用目的、効能又は効果
使用目的、効能又は効果は、断熱膨張の原理を応用してプローブの先端（冷凍チップ）を冷却し、標的組織に接触させて凍結壊死させる一般外科用の処置（主として皮膚・粘膜等に限定して使用することを意図し、凍結させる面積が局所的又は小範囲であるもの。）に使用されるものであること。ただし、本装置は皮膚科、口腔外科、耳鼻咽喉科等で使用される装置であり、眼科、心臓外科、脳外科の治療を意図するものを除く。

４．基本要件への適合性
別紙２に示す基本要件適合性チェックリストに基づき基本要件への適合性を説明するものであること。

５．その他
構造、使用方法、性能等が既存の医療機器と明らかに異なる場合については、本基準に適合しないものとすること。

別紙１

汎用冷凍手術ユニットにおける技術基準

１．適用範囲

この基準は、断熱膨張の原理を応用してプローブの先端を冷却し、標的組織に接触させて凍結壊死させる一般外科用の冷凍手術装置（主として皮膚・粘膜等に限定して使用することを意図する装置であって、凍結させる面積が局所的又は小範囲であるもの。本装置は皮膚科、口腔外科、耳鼻咽喉科等で使用される装置である。但し、眼科、心臓外科、脳外科等の治療を意図するものを除く。）及びその付属品について規定する。

２．引用規格

JIS T 0601-1　：医用電気機器 第１部：安全に関する一般的要求事項
JIS T 0601-1-2：医用電気機器 第１部：安全に関する一般的要求事項 第２節：副通則 電磁両立性 要求事項及び試験
JIS T 0993-1　：医療機器の生物学的評価－第１部：評価及び試験
JIS C 1602　：熱電対
JIS B 7505　：ブルドン管圧力計
JIS B 8241　：継目なし鋼製高圧ガス容器
JIS B 8246　：高圧ガス容器用弁
ASTM F882-84　: Standard Performance and Safety Specification for Cryosurgical Medical Instruments
ISO10993-7　: Biological evaluation of medical devices　Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals

３．用語の定義

この承認基準で用いる主な用語の意味は、JIS T 0601-1、JIS T 0601-1-2、JIS T 0993-1、JIS C 1602、JIS B 7505、JIS B 8241、JIS B 8246、ASTM F882-84、ISO10993-7 によるほか、次による。

3.1 冷凍手術装置　この基準で対象とする冷凍手術装置とは、高圧ガスによる断熱膨張の原理を応用して低温を発生させる装置を言うものであり、液体窒素等の低温物質を凍結剤として用いる装置は除外する。

3.2 凍結剤　当該装置に用いられる亜酸化窒素、二酸化炭素の高圧ガスをいう。

3.3 プローブ　凍結剤を術者の手元にまで供給する断熱性の管をいう。

3.4 冷凍チップ　凍結剤の供給装置又はプローブの先端に取り付ける金属製のチップであり、凍結剤を間接的に標的組織に接触させる際に用いる。但し、開口部を持たない閉鎖型のものであること。

3.5 温度計　熱電対のような温度センサーを持つ低温測定用の装置。（組織内に挿入してその温度を測定するために冷凍手術装置に接続して使用する温度計（以下、「組織用温度計」と言う。）及びプローブ内蔵型の温度センサーを含む。）

3.6 付属品　組織用温度計、フットスイッチ、排気用チューブ等がある。

４．要求事項及び試験方法

4.1 電気的、機械的安全性　電気的、機械的安全性については、**JIS T 0601-1**、**JIS T 0601-1-2**、並びに **ASTM F882-84** (Reapproved 2002) Standard Performance and Safety Specification for Cryosurgical Medical Instruments に適合しなければならない。

ASTM F882-84 (Reapproved 2002) Standard Performance and Safety Specification for Cryosurgical Medical Instruments

3.1.1 closed cryotip
5.4 Monitoring Devices
6. Disclosure, Labeling, and Documentation Requirements
7.2 Mechanical Integrity
7.3.1 Cryogen Exhaust
7.3.2 Ambient Concentrations of Nitrous Oxide
7.4 Thermal Insulation
9 Test Method for Mechanical Integrity
10 Test Method for Determining Ambient Concentration of Nitrous Oxide
11 Test Method for Determining Closed Cryotip Temperature Reproducibility
13 Test Method for Determining the Accuracy of Temperature Monitors (Cryotip and Tissue)

4.2 構造及び機能　次に示す項目について適合しなければならない。

4.2.1 各部の構造　目視により検査を行ったとき、良質の材料を用いて入念な加工及び組み立てを行い、充分な強度と耐久性を確保していること。(引用規格：JIS T0601-1 21 機械的強度)

4.2.1.1 機械的な完全性　冷凍手術装置及びその付属品は、操作中通常的に遭遇する温度に耐えられるものであり、かつ偶発的に発生する過剰圧に対する耐圧性能を有すること。(引用規格：ASTM F882-84 7.2 Mechanical Integrity)

4.2.1.1.1 通常操作温度における機械的完全性に関する試験

(引用規格：ASTM F882-84 9. Test Method for Mechanical Integrity)

検 体 数：5台の装置について試験を行うこと。

試験方法：無負荷大気中で冷凍手術装置を動作可能な状態にし、冷凍モードにして3分間維持したのち、解凍モードにして5分間放置する。このサイクルをそれぞれ5回繰り返す。

判定基準：この動作中に、意図せぬ部分からの凍結剤の漏出、破裂、分離又は装置の完全性を損なうような他の兆候がないことを、装置本体、プローブ等を検査することによって確認する。(適合性の判定には、JIS T 0601-1 25 飛散物、43.1 強度及び剛性、44.4 漏れ、45 圧力容器及び圧力を受ける部分 を参照すること。)

4.2.1.1.2 過剰圧に対する耐圧性能試験

(引用規格：ASTM F882-84 9. Test Method for Mechanical Integrity 及び 7.2 Mechanical Integrity、並びに経済産業省令第39号「容器保安規則」及び JIS B 8241 を準用。)

(1) 安全弁を有する冷凍手術装置

過剰圧に対する保護機構として、あらかじめ安全弁を装備する冷凍手術装置にあっては、規定の圧力によって安全弁が正常に動作することを確認するとともに、この圧力に対する充分な耐圧性能を有することを下記の試験方法①及び②によって確認すること。

検 体 数：5台の装置について試験を行うこと。

試験方法①：装置のガス流路に安全弁の解放圧に相当する高圧ガスを加え、安全弁が正常に動作することを確認する。

判定基準①：この試験において、安全弁が正常に動作することを確認すること。

試験方法②：水槽同位ビュレット式水圧試験法、またはこれと同等の方法によって、冷凍手術装置のガス流路に上記①の安全弁解放圧の圧力を加え、これを30秒間保つ。

判定基準②：この試験において、漏れ、破裂、分離又は装置の完全性を損なうような他の兆候

がないことを、装置本体、プローブ等を検査することによって確認する。

(2) 安全弁を持たない冷凍手術装置

安全弁等の保護機構を持たない装置にあっては、以下の試験によって耐圧性能を評価し、安全性を確認すること。

検 体 数：5台の装置について試験を行うこと。

試験方法：水槽同位ビュレット式水圧試験法、またはこれと同等の方法によって、冷凍手術装置のガス流路に19.6MPaの圧力を加え、これを30秒間保つ。

判定基準：これにより、漏れ、破裂、分離又は装置の完全性を損なうような他の兆候がないことを、装置本体、プローブ等を検査することによって確認する。

4.2.1.2 原材料の生物学的要求事項 冷凍手術装置及びその付属品のうち直接患者の表皮又は組織に接触する部分（主として冷凍チップ）の原材料は、生物学的な安全性が確認された金属材料及びメッキ材料等を使用すること。（引用規格：JIS T 0993-1 医療機器の生物学的評価－第1部：評価及び試験）

4.2.1.3 原材料の物理的要求事項 冷凍手術装置及びその付属品のうち直接患者の表皮又は組織に接触する部分（主として冷凍チップ）の原材料は、強固であって容易に破損せず、さび及び腐食を生じないこと。また外装には人や器物を損傷するおそれのある鋭利な角や突起があってはならない。（引用規格：JIS T0601-1 23 表面、角及び縁）

4.2.1.4 冷凍チップの形状に対する要求事項 標的組織に直接接触させる冷凍チップは、凍結させようとする標的組織の外表面の解剖学的構造に適合するよう形状づけられており、標的組織を損傷するおそれのある鋭利な角や突起があってはならない。（引用規格：ASTM F882-84 3.1.1 closed cryotip）

4.2.2 断熱 冷凍手術装置は、低温になる部分との接触によって使用者及び患者の双方が意図しない危害を受けることがないよう、充分な断熱の設計を行うこと。（引用規格：ASTM F882-84 7.4 Thermal Insulation）

4.2.3 凍結剤と装置の適合性 冷凍手術装置及びその付属品は、使用する凍結剤の特性（温度及び圧力）に応じた構造及び耐久性を有するほか、温度計、圧力計等は使用される凍結剤のタイプと互換性があり、凍結剤を安全に表示又はコントロールするよう設計され、製造されたものでなければならない。（引用規格：ASTM F882-84 5.4.1.2）

4.2.4 高圧ガスボンベとの接続 使用するボンベの接合部の規格に適合する接続部を有すること。（引用規格：JIS B 8246 高圧ガス容器用弁）

4.2.5 凍結剤の排出 冷凍手術装置及びその付属品は、通常の使用状態において使用者又は患者が凍結剤や高濃度のガスに直接接触したり曝されたりすることがないよう、消費した凍結剤を適切に排出するための排気口又は排気用の設備を有すること。（引用規格：ASTM F882-84 7.3.1 Cryogen Exhaust）

4.2.5.1 亜酸化窒素の環境濃度 凍結剤として亜酸化窒素を使用する装置にあっては、使用者及び患者が過度の亜酸化窒素ガスに曝されることがないよう、適切なガスの漏出防止機能を有すること。（引用規格：ASTM F882-84 7.3.2 Ambient Concentrations of Nitrous Oxide）

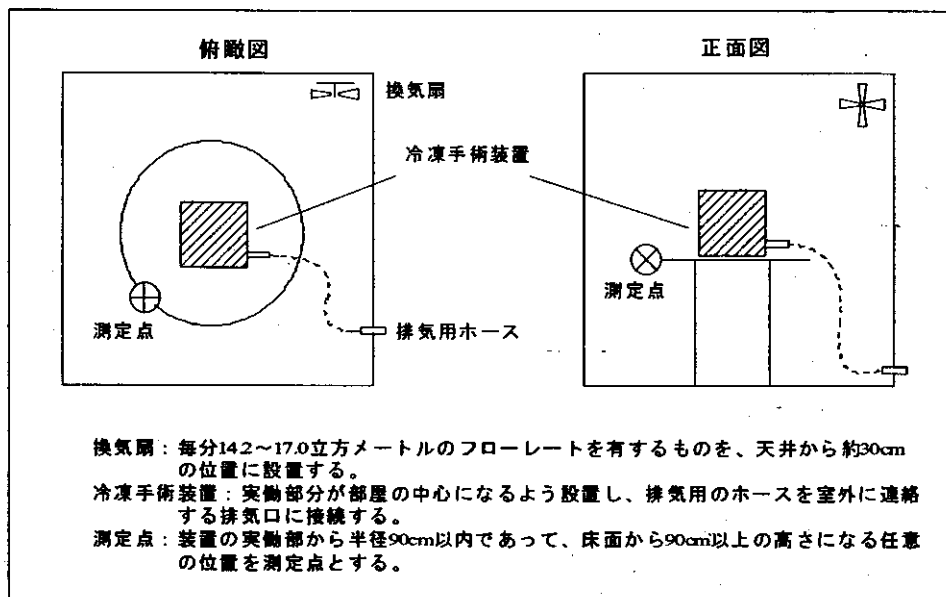
4.2.5.2 亜酸化窒素の漏出 凍結剤として亜酸化窒素を使用する装置にあっては、通常の使用状態において亜酸化窒素が漏出することがないよう、下記の試験を実施し、これに適合することを確認すること。

4.2.5.3 亜酸化窒素の漏出試験

（引用規格：ASTM F882-84 10 Test Method for Determining Ambient Concentration of Nitrous Oxide）

検 体 数：1台の装置について試験を行うこと。

試験環境：図－１に示すようは標準的な試験室であって、部屋の容積が28.32立方メートル以下であり、天井の高さが2.13メートル以上であること。また、部屋は原則として空気置換のない密閉されたものであること。

図－１

試験方法：試験室の中心に冷凍手術装置を設置し、排気用のホースを室外に連絡する排気口に接続したのち、換気扇を稼働させる。
校正された赤外線分光光度計を準備し、測定可能な状態にする。
冷凍手術装置を稼働させ、冷凍モードと解凍モードを各々3分間ずつ2回繰り返し、その間、60秒ごとに12の測定ポイントについて濃度を測定する。

基 準 値：すべての測定結果について、検出限界以下であること。
（但し、ASTMの基準は「12の測定ポイントの平均が25ppm以下であること」とされているため、本試験において亜酸化窒素の漏出が確認された場合には、この基準に照らして適正なリスク評価を行い、臨床への影響等について充分な考察を行うこと。）

4.2.6 到達最低温度　冷凍手術装置の到達最低温度は-60℃以下を常に保証するものとし、使用する冷凍チップの形状、構造等に関わらず、当該最低温度が維持できること。

4.2.7 冷凍チップの温度再現性　冷凍手術装置を動作させた際、常に到達最低温度が-60℃以下であることを満たし、かつ冷却部分の温度が常に一定になることを確認するために、閉鎖型冷凍チップの温度再現性について以下の試験を行い、基準に適合することを確認すること。

4.2.7.1 温度再現性に関する試験方法

（引用規格：ASTM F882-84 11 Test Method for Determining Closed Cryotip Temperature Reproducibility）

検 体 数：3台の装置について試験を行うこと。

試験方法：

(1) 試験媒体として、標準的な1000mLビーカーに1000mLの蒸留水を充填したものを用意する。ビーカー内の水は恒温水槽によって30℃±2℃に維持されるものとし、人為

的に攪拌されないものとする。

(2) 冷凍チップの先端に温度センサーを取り付け（あらかじめ温度センサーを内蔵しているチップにあってはこの限りではない）、冷凍チップの先端部の温度を測定できる状態にする。

(3) 冷凍手術装置を実働可能な状態にし、冷凍チップを試験媒体の中に浸す。

(4) 冷凍チップが冷凍モード及び解凍モードになることを確認する。

(5) 冷凍チップを試験媒体に浸した状態で冷凍モードにし、最低温度で安定した状態の温度を測定する。

(6) 一旦解凍モードにして冷凍チップを常温に戻し、再度冷凍モードにして最低温度で安定した状態の温度を測定する。

(7) これを 3 回繰り返し、各々の計測された最低温度並びに測定温度の差の平均が、下記の基準値に適合することを確認する。

基 準 値：測定された最低温度が、それぞれ-60℃以下であって、3 回の測定温度の誤差の平均が、「±5℃以内」であること。

4.2.8 温度計の精度 プローブ（冷凍チップ等含む）内に温度センサーを内蔵し、そのデータを表示又は出力する機能を有する装置、及び付属品として組織用温度計を有する装置にあっては、以下の試験を行い、基準に適合することを確認すること。試験方法は、ASTM F882-84 13 Test Method for Determining the Accuracy of Temperature Monitors (Cryotip and Tissue) に準じて試験を実施する。

4.2.8.1 温度計の精度試験

（引用規格：ASTM F882-84 13 Test Method for Determining the Accuracy of Temperature Monitors (Cryotip and Tissue)）

検 体 数：3 体の温度計について試験を行うこと。（但し、プローブ内蔵型の温度計と組織用温度計の双方を有する装置にあっては、各々について 3 体ずつ試験を行うこと。）

試験機器：温度計の精度を検証する対比測定用の温度測定器は、国際又は国家計量標準に遡及可能な計量標準に照らして適正に校正されたものを使用すること。

試験方法：

(1) 温度計を有する冷凍手術装置又は／及び付属品の組織用温度計と対比測定用の温度測定器を準備する。

(2) 温度測定用のテスト媒体（実際の使用環境における温度範囲を考慮し、氷／氷水、液化亜酸化窒素、ドライアイス等の固有温度が一定である物質）を用意する。

(3) まず、温度計を内蔵したプローブ（又は／及び組織用温度計、以下同じ）の精度を試験する。この時、装置は解凍モードにし、装置に付属の温度計が室温になっていることを確認する。

(4) その温度計のセンサー部分（冷凍チップ等に内蔵されているものについては、その先端部分）を、選択したテスト媒体に接触させ、温度を測定する。

(5) 上記の試験に続いて、別途対比測定用の温度測定器を用いて同様の試験を実施する。(4)で用いたものと同じテスト媒体を使用して温度を測定し、その結果について(4)の実測値との差を比較した時、下記の基準値に適合すること。

基 準 値：温度計の測定値と、対比測定用の温度測定器の測定値の差が、「±5℃以内」であること。

4.2.8.2 熱電対の種類及び測定方法 対比測定用の温度測定器として熱電対を使用し、その熱起電力から温度を算定する場合は、「JIS C 1602：熱電対」を参照すること。

4.2.9 圧力計 圧力をモニタリングする計器を有するものにあっては、「JIS B 7505：ブルドン管圧力計」の各基準に適合するか又はそれ以上の精度を有することを検証する。

4.2.10 無菌性の保証 滅菌済みで出荷される付属品を含む装置にあっては、当該付属品に関して「滅菌バリデーション基準」に基づき、無菌性の担保を図ること。

4.2.11 残留エチレンオキサイド試験 エチレンオキサイドガスで滅菌された付属品を含む装置にあっては、残留ガス濃度の限度値は「残留ガス濃度の限度値」に従い、25μg/g を超えないこと。（試験は ISO10993-7 の試験方法を参考に実施する。）

5．表示、附属文書

5.1 表示 次の項目の情報が明瞭に表示されていること。（但し、電気を使用しない装置にあっては下記の項目から電気に関する記述を除外する。）

5.1.1 銘板表示 機器の外装の見やすい位置に、次の事項を銘板によって表示すること。また銘板は容易に消去されたり、紛失するおそれがないこと。（引用規格：JIS T 0601-1 6 標識、表示及び文書）

(1) 製造販売業者名及び所在地
(2) 名称、型式名称及び製造番号
(3) 高度管理医療機器、特定保守管理医療機器であること。
(4) 承認番号
(5) 定格電源周波数（Hz）及び定格電源電圧（V）
(6) 電源入力（A,VA 又は W）
(7) 電撃に対する保護の形式
(8) JIS T 0601-1 6.1 機器又は機器の部分の外側の表示に規定された要求事項の内、上記以外のものについては、銘板に記載できる場合は銘板によって表示してもよい。

5.1.2 外部、内部の表示 本体の外部、内部には次の事項を表示すること。

(1) JIS T 0601-1 6.1 機器又は機器の部分の外側の表示から 6.7 表示光及び押しボタンスイッチに規定された要求事項のうち、7.1 定格電圧 に含まれないもので適用となる事項については各要求事項に従う。

5.1.3 医用高圧ガス容器及び接続の識別 凍結剤として高圧ガスボンベを接続する機器にあっては、下記の識別を明瞭にすること。（引用規格：JIS T 0601-1 6.6 医用高圧ガス容器及び接続の識別）

(1) 電気機器の一部として医療に使用する高圧ガス容器の内容物の識別は、JIS T 0601-1 56.3 a を参照すること。
(2) 高圧ガス容器の接続点は、交換時の間違いを避けるように、機器側で識別できなければならない。

5.1.4 滅菌済み付属品に関する表示 滅菌済みで提供される付属品を持つ装置にあっては、当該付属品の直接の包装に以下の事項を表示すること。

(1) 単回使用である旨
(2) 滅菌方法
(3) 使用有効期限

5.1.5 滅菌済み付属品に関する包装 滅菌済みで提供される付属品を持つ装置にあっては、当該付属品の包装について、使用前に容易に破損及びピンホールを生ずるおそれがなく、微生物の侵入を防止することができ、通常の取り扱い、輸送、保管中に内容製品を適切に保護できるものであること。

5.2 附属文書 次に示す項目に適合すること。

(1) 装置に添付文書および取扱説明書を添付すること。
(2) 添付文書は、平成 17 年 3 月 10 日薬食発第 0310003 号別添「医療機器の添付文書の記載要領

について」に基づき記載すること。

(3) 取扱説明書には、取扱説明、技術説明、使用者が照会できる製造販売業者の名称及び所在地等を記載すること。

(4) 装置に添付する添付文書または取扱説明書の記載にあたっては、「医用電気機器の添付文書に記載すべき使用上の注意事項について」(昭和47年6月1日薬発第495号)も参照すること。

(5) 下記の項目を添付文書または取扱説明書に含めること。

① 冷凍手術装置の使用によって起こりうる使用者又は患者への危害についての警告。この警告は特に0℃以下の低温になる部分について記載すること。(引用規格：ASTM F882-84 6.2.1)

② 20℃以上における常圧での操作、凍結剤の沸点、及び当該装置に適用可能な凍結剤の種類。(引用規格：ASTM F882-84 6.2.3)

③ 使用時に滅菌する装置及び付属品（プローブ、冷凍チップ等）がある場合、その推奨する滅菌方法及び滅菌条件、また禁忌とする滅菌方法等。(引用規格：ASTM F882-84 6.2.4)

④ 滅菌済みで提供される付属品を持つ装置にあっては、単回使用である旨、使用有効期限、滅菌方法等に加え、出荷、保管、使用方法等に関する注意事項。(引用規格：ASTM F882-84 6.2.5)

⑤ AC電源を使用する装置にあっては、可燃性麻酔剤、可燃性の消毒剤又は／及び皮膚清浄剤を用いる区域内で使用される場合、爆発の危険を生じるおそれがある旨。(引用規格：ASTM F882-84 6.2.6、JIS T 0601-1 附属書A1.6)

⑥ プローブ（冷凍チップ含む）内蔵型の温度計又は付属品として組織用温度計を有する装置にあっては、温度計の種類（アナログ式、デジタル式、記録装置の有無）、温度測定範囲、動力に関する要求事項。(引用規格：ASTM F882-84 6.2.7)

⑦ 凍結剤の使用、取り扱い、保管に関する安全上の要求事項。(引用規格：ASTM F882-84 6.2.8)

⑧ 装置に適用可能な凍結剤及び容器（高圧ガスボンベ含む）について、その種類や規格。また使用禁忌とする凍結剤及び容器がある場合もその旨。(引用規格：ASTM F882-84 6.2.10)

⑨ 推奨する操作圧力、圧力範囲の最小値及び最大値、最適な凍結剤のフロー、圧力ゲージ又はフローゲージの精度等。(引用規格：ASTM F882-84 6.2.11)